薬事エキスパート研修会・特別コース

医薬品等のリスク最小化策
－医薬品リスク管理計画への期待とリスク最小化策の実例－

行政が実施しているリスク最小化策と企業に望むもの

平成25年1月24日（木）

独立行政法人　医薬品医療機器総合機構
安全第二部　調査役
飯村　康夫

本日お話する内容

1. はじめに
2. 医薬品リスク管理計画（RMP）
3. 医療機関・医療従事者への取り組み
   - 副作用・感染症報告（企業）
   - 医療機関報告
   - 医薬品医療機器情報提供ホームページ
   - PMDAメディナビ　など
4. 患者への取り組み
   - 患者副作用報告
   - 患者向医薬品ガイド
   - 重篤副作用疾患別対応マニュアル　など
5. 新たな事業・調査など
6. リスク最小化策の実施で企業に望むもの

1．はじめに

行政が実施するリスク最小化策とは？

広義には 薬事法を始めとする薬事関連法規の規制全般

薬事法、麻向法、毒劇法、薬剤師法など

承認･審査、業許可（製造業、製造販売業、販売業）、GMP／GQP、副作用報告、国家検定　など

○　薬事法（昭和35年法律第145号）

（目的）

第一条　**この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質、有効性及び安全性の確保のために必要な規制を行う**とともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品及び医療機器の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、**保健衛生の向上を図ることを目的とする**。

今回の研修は、リスク管理計画（RMP）とリスク最小化策であるので、RMPとPMDAでの市販後安全対策について、紹介する。

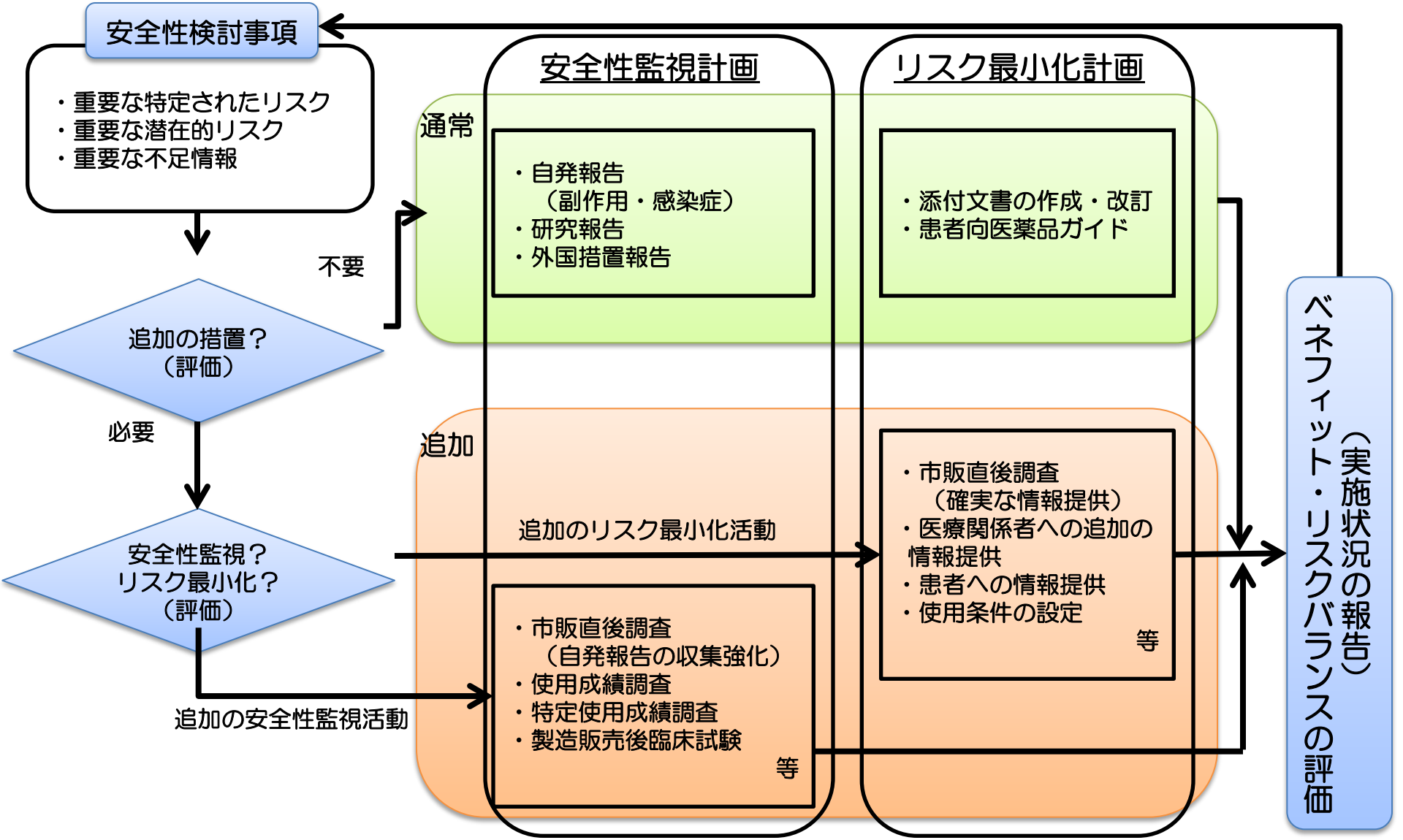
2. 医薬品リスク管理計画（RMP）

- 製造販売後のリスク管理・情報収集体制を1つの文書にまとめたもの
  - よりエビデンスに基づいたリスク管理
  - 必要性の高い情報を特定した上での効率的な情報収集

承認時までの非臨床及び臨床試験から医薬品のリスクや不足情報を特定し、効率的でもれのない安全性監視活動及びリスク最小化活動を目指す

平成25年4月より施行

RMP全体のイメージ


安全性検討事項
・重要な特定されたリスク
・重要な潜在的リスク
・重要な不足情報
追加の措置？
（評価）
不要
必要
安全性監視？
リスク最小化？
（評価）
追加の安全性監視活動
安全性監視計画
リスク最小化計画
通常
・自発報告
（副作用・感染症）
・研究報告
・外国措置報告
・添付文書の作成・改訂
・患者向医薬品ガイド
追加
追加のリスク最小化活動
・市販直後調査
（確実な情報提供）
・医療関係者への追加の情報提供
・患者への情報提供
・使用条件の設定
等
・市販直後調査
（自発報告の収集強化）
・使用成績調査
・特定使用成績調査
・製造販売後臨床試験
等
ベネフィット・リスクバランスの評価
（実施状況の報告）

安全性検討事項の特定

安全性検討事項	定義
重要な特定されたリスク	医薬品との関連性が十分な根拠に基づいて示されている有害な事象のうち、重要なもの。
重要な潜在的リスク	医薬品との関連性が疑われる要因はあるが、臨床データ等からの確認が十分でない有害な事象のうち、重要なもの。
重要な不足情報	医薬品リスク管理計画を策定した時点では十分な情報が得られておらず、製造販売後の当該医薬品の安全性を予測する上で不足している情報。

「重要なもの」とは・・・
ヒトにおいて発現した場合に重篤である、又は高頻度に発現する等の理由から、当該医薬品のベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる、又は保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれがあるようなもの

医薬品安全性監視計画

- 通常の医薬品安全性監視活動
  - 副作用及び感染症情報の収集･報告等

- 追加の安全性監視活動
  - 市販直後調査
  - 製造販売後調査
  - 製造販売後臨床試験等

目的に応じた製造販売後の情報収集

製造販売後調査等

- 製造販売後臨床試験

「治験若しくは使用成績調査の成績に関する検討を行った結果得られた推定等を検証し、又は診療においては得られない品質、有効性及び安全性に関する情報を収集する」

- 使用成績調査（全例調査を含む）

「未知の副作用」「医薬品の使用実態下における副作用の発生状況の把握」「安全性または有効性等に影響を与えると考えられる要因」等を把握する

- 特定使用成績調査

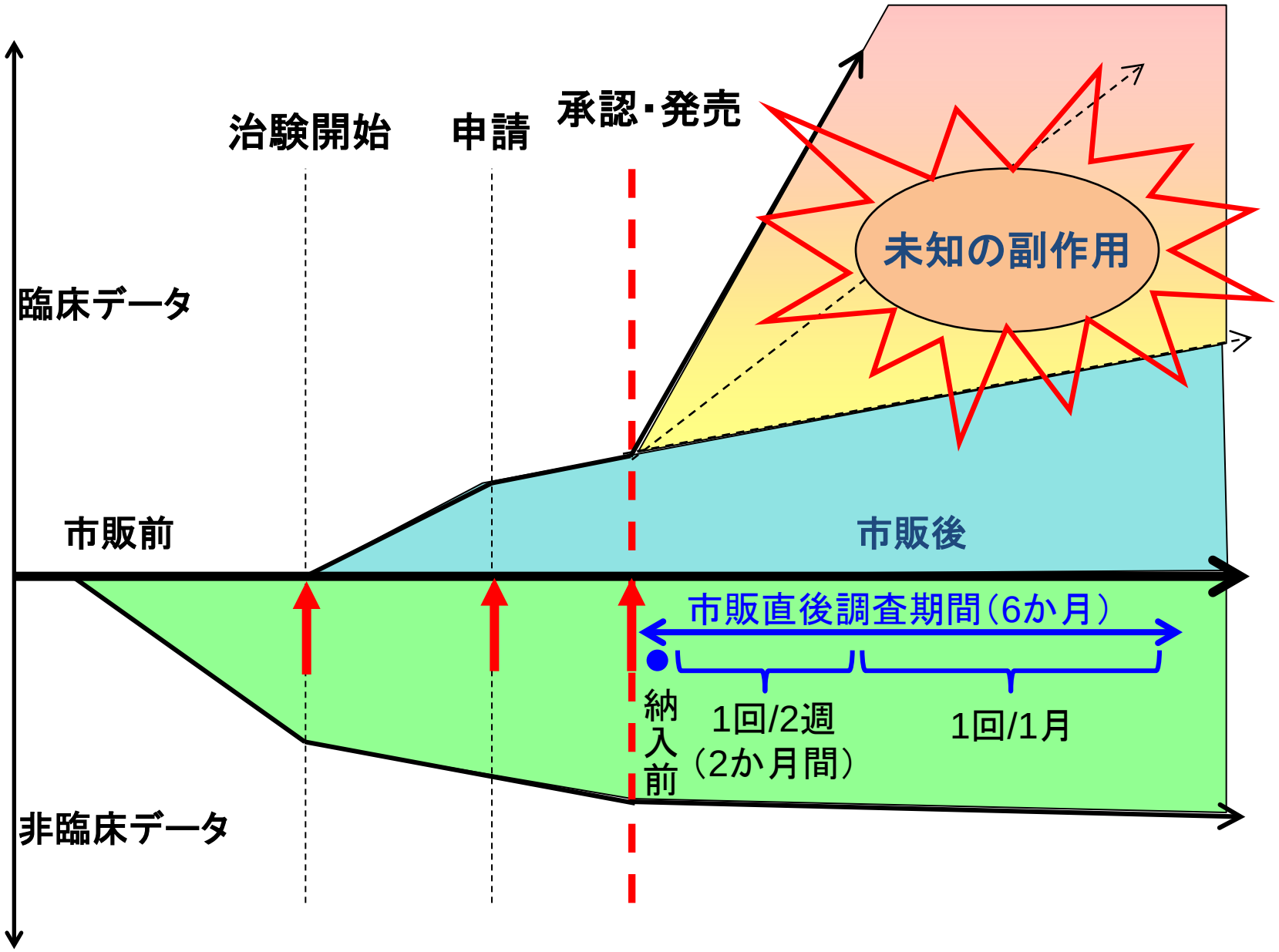
「小児等の特別な背景を有する患者」及び「長期使用の患者」における有効性及び安全性等に関する情報の検出又は確認を行う調査

承認時までに得られる有効性･安全性情報の制約

	治験	製造販売後調査等
対象症例数	少ない（数百～数千）	多い
年齢･合併症･併用薬	制限あり	（使用上の注意以外の）制限なし
投与期間	規定されている	（用法･用量以外の）制限なし
医師	その領域を専門とする医師	あらゆる領域を専門とする医師

治験時に比べてその使用患者数が急激に増加するとともに、使用患者の状況も治験時に比べて多様化することから、治験段階では判明していなかった重篤な副作用等が発現することがある

医薬品のライフサイクルと情報量



リスク最小化計画

- 通常のリスク最小化活動
  - 添付文書等による情報提供の適切な実施

- 追加のリスク最小化活動
  - 医療関係者への情報提供
    市販直後調査、適正使用のための資材等
  - 患者への情報提供
  - 医薬品の使用条件の設定
    専門医、使用管理体制、患者登録、
    教育プログラム、検査の実施等
  - その他：表示、容器・包装等の工夫等

3. 医療機関・医療従事者への取り組み

PMDAが行う市販後のリスク最小化策の例

副作用・感染症報告（企業）
添付文書の改訂
医療機関報告
医薬品医療機器情報提供ホームページ
PMDAメディナビ
PMDA医療安全情報

＜安全対策上の措置数の推移＞

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度
使用上の注意改訂*	202	141	254	339	185
「医薬品・医療機器等安全性情報」への情報掲載*	86	20	29	32	41
「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」への情報掲載				1	5

* 厚生労働省における安全対策上の措置

平成24年事業年度　第1回　運営評議会、審査・安全業務委員会資料より

医薬品の安全対策業務の流れ

安全対策の
“きっかけ”となる情報
【シグナル】

国内副作用・感染症報告

外国副作用・感染症報告

副作用データベース

研究報告

措置報告

etc

安全対策の要否等を検討

添付文書改訂指示通知
厚生労働省

イエローレター
（緊急安全性情報）

ブルーレター
（安全性速報）

添付文書改訂

情報提供資材

各種情報提供
・医薬品医療機器安全性情報
・PMDA情報提供HPへの掲載
・メディナビ配信

シグナルを いかに キャッチするか？
シグナルをキャッチしたら どうするか？

製造販売業者、医療機関等からの副作用報告

市販後の医薬品・医療機器等の
副作用、感染症、不具合等に関する情報を収集

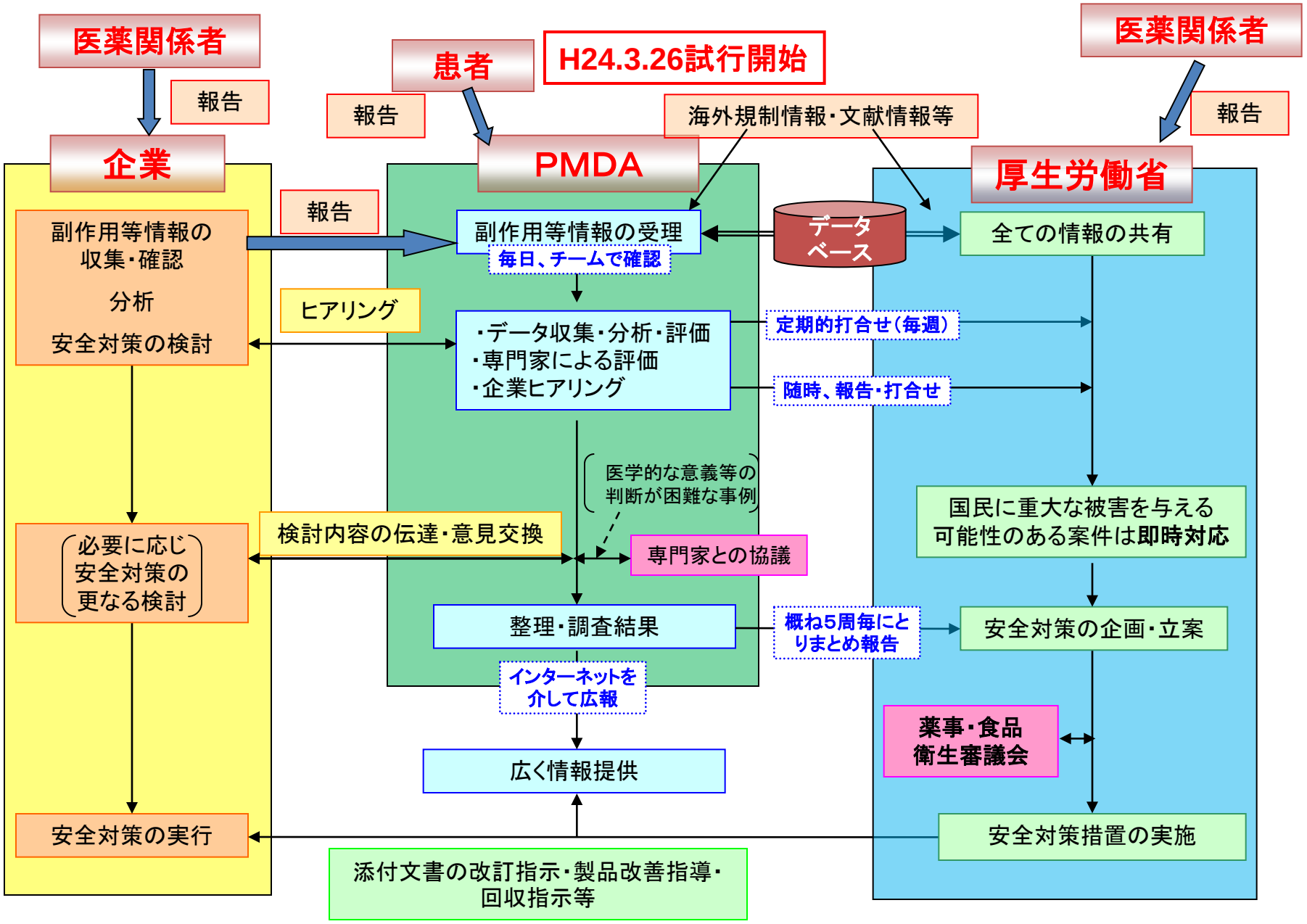
【企業報告制度】

○ 薬事法に基づき、企業が医療機関等から収集した医薬品・医療機器の「副作用・感染症・不具合情報、研究報告、外国での措置」に関する情報等について報告することを義務付けた制度（薬事法第７７条の４の２第１項）。

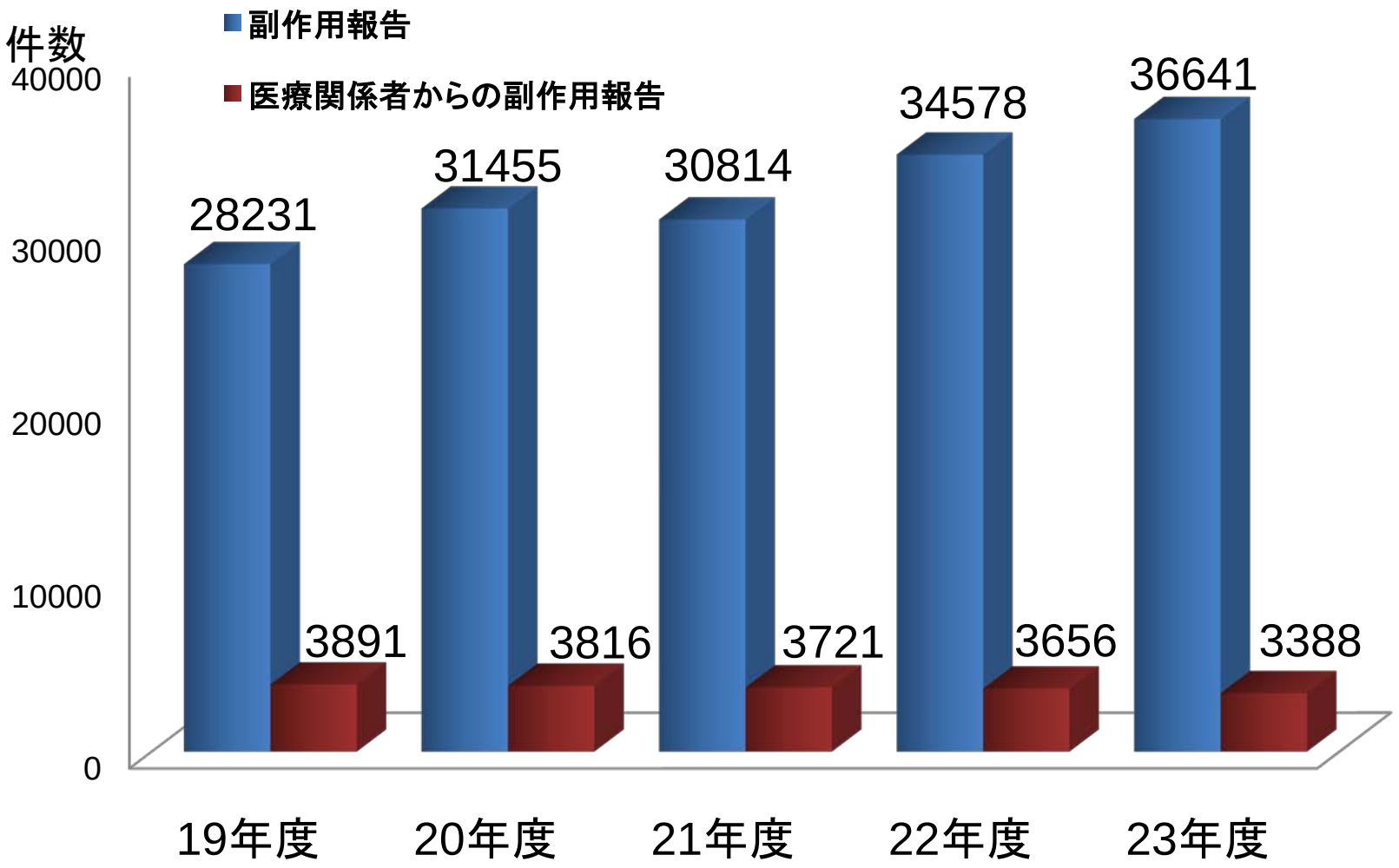
【医薬品・医療機器等安全性情報報告制度】
（医療機関報告制度）

○ 薬事法に基づき、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者から医薬品、医療機器等の副作用等について報告をする制度（薬事法第７７条の４の２第２項）。

副作用報告等の処理の流れ

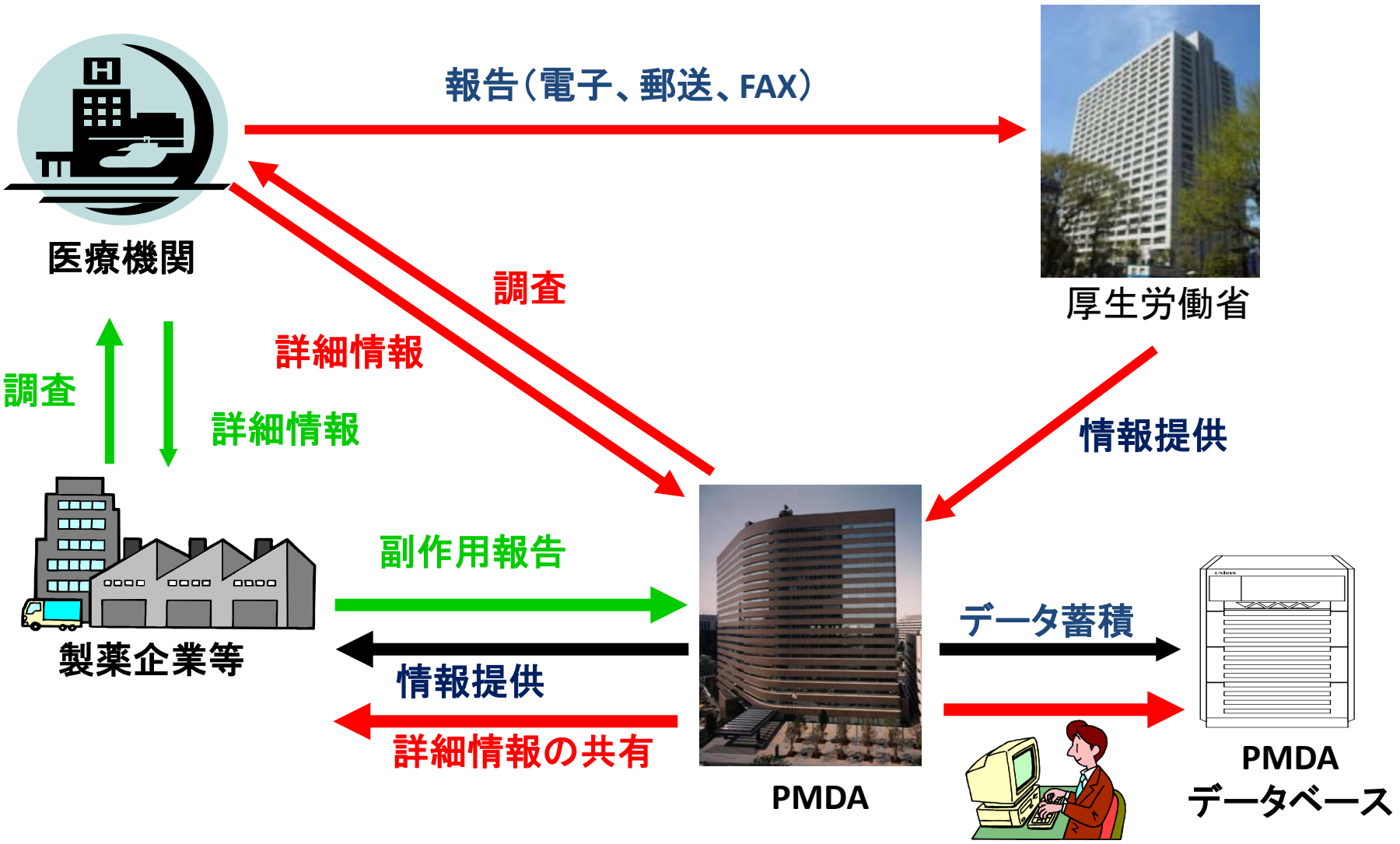


医薬品副作用・感染症報告数の年次推移（国内症例）

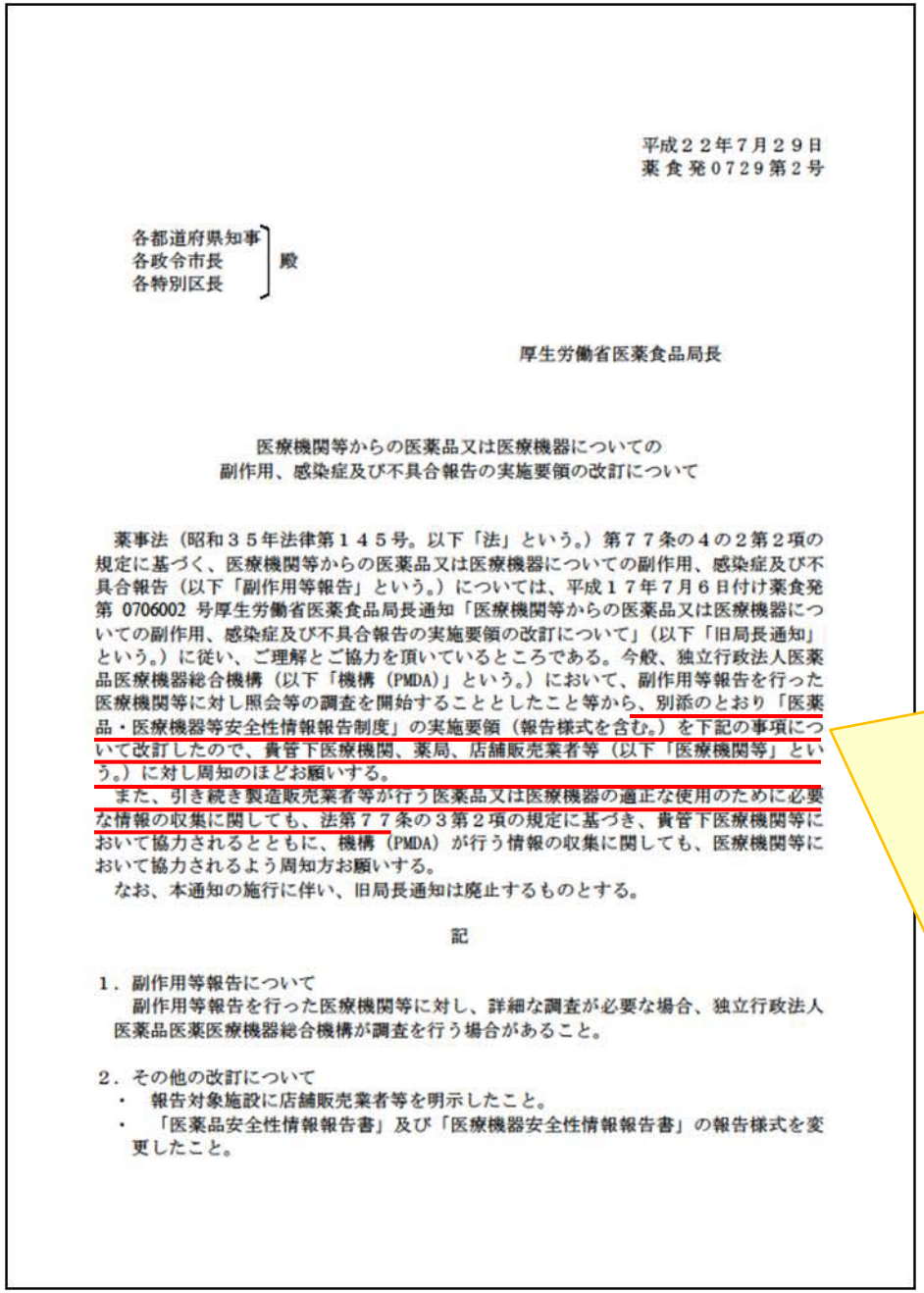


平成24年8月2日　平成24年度第1回医薬品等安全対策部会　資料より
http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002gyjo-att/2r9852000002gysn.pdf

医療機関報告の流れ


報告（電子、郵送、FAX）
医療機関
厚生労働省
調査
詳細情報
調査
詳細情報
情報提供
副作用報告
製薬企業等
情報提供
詳細情報の共有
PMDA
データ蓄積
PMDA
データベース

PMDAによる医療機関報告の詳細調査の開始



平成２２年７月２９日
薬食発０７２９第２号

各都道府県知事
各政令市長
各特別区長　殿

厚生労働省医薬食品局長

医療機関等からの医薬品又は医療機器についての
副作用、感染症及び不具合報告の実施要領の改訂について

薬事法（昭和３５年法律第１４５号。以下「法」という。）第７７条の４の２第２項の規定に基づく、医療機関等からの医薬品又は医療機器についての副作用、感染症及び不具合報告（以下「副作用等報告」という。）については、平成１７年７月６日付け薬食発第 0706002 号厚生労働省医薬食品局長通知「医療機関等からの医薬品又は医療機器についての副作用、感染症及び不具合報告の実施要領の改訂について」（以下「旧局長通知」という。）に従い、ご理解とご協力を頂いているところである。今般、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）において、副作用等報告を行った医療機関等に対し照会等の調査を開始することとしたこと等から、別添のとおり「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の実施要領（報告様式を含む。）を下記の事項について改訂したので、貴管下医療機関、薬局、店舗販売業者等（以下「医療機関等」という。）に対し周知のほどお願いする。

また、引き続き製造販売業者等が行う医薬品又は医療機器の適正な使用のために必要な情報の収集に関しても、法第７７条の３第２項の規定に基づき、貴管下医療機関等において協力されるとともに、機構（PMDA）が行う情報の収集に関しても、医療機関等において協力されるよう周知方お願いする。

なお、本通知の施行に伴い、旧局長通知は廃止するものとする。

記

１．副作用等報告について
副作用等報告を行った医療機関等に対し、詳細な調査が必要な場合、独立行政法人医薬品医薬医療機器総合機構が調査を行う場合があること。

２．その他の改訂について
・　報告対象施設に店舗販売業者等を明示したこと。
・　「医薬品安全性情報報告書」及び「医療機器安全性情報報告書」の報告様式を変更したこと。

医療機関等からの医薬品又は医療機器についての副作用、感染症及び不具合報告の実施要領の改訂について
（平成22年7月29日　薬食発0729第2号
厚生労働省医薬食品局長通知）

今般、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）において、副作用等報告を行った医療機関等に対し照会等の調査を開始することとしたこと等から、別添のとおり「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の実施要領（報告様式を含む。）を下記の事項について改訂したので、貴管下医療機関、薬局、店舗販売業者等（以下「医療機関等」という。）に対し周知のほどお願いする。

PMDAによる詳細調査について

【調査対象】

通常、**下記のいずれかに該当する症例について、調査を実施**

- ✓ **重篤**として報告された症例のうち、第一被疑薬の製造販売業者へ連絡がなされていない症例
- ✓ PMDAにおいて 追加情報が必要と判断された症例
- ✓ 報告時点で早急な情報収集が必要と判断された症例

上記以外の報告された**全ての症例について報告内容を確認**

【調査事項】

医薬品と副作用の因果関係評価に必要な下記情報

患者背景因子、症例経過、併用薬の有無、検査値、

副作用と判断した理由、副作用と発現との時間的関連性 等

【調査方法】

電話、FAX、メール、郵送 等

医療機関からの直接報告により
企業報告とは異なる観点からシグナルの検出が可能！

医薬品に関する各種情報提供について

医薬品医療機器総合機構 情報提供ホームページ

国・製薬企業から提供された様々な情報を幅広く提供

＜提供している情報＞

- ●医療用医薬品・一般用医薬品の添付文書情報
  - ・効能効果、用法・用量、禁忌、相互作用（飲み合わせ） 等
  - ・医療用医薬品 約12,000件、一般用医薬品 約10,000件
- ●副作用報告の症例概要
- ●緊急安全性情報
- ●医薬品医療機器等安全性情報
- ●患者向医薬品ガイド
- ●重篤副作用疾患別対応マニュアル
- ●承認情報（審査報告書等）
- ●回収情報 等

常時アクセス、情報のダウンロードが可能

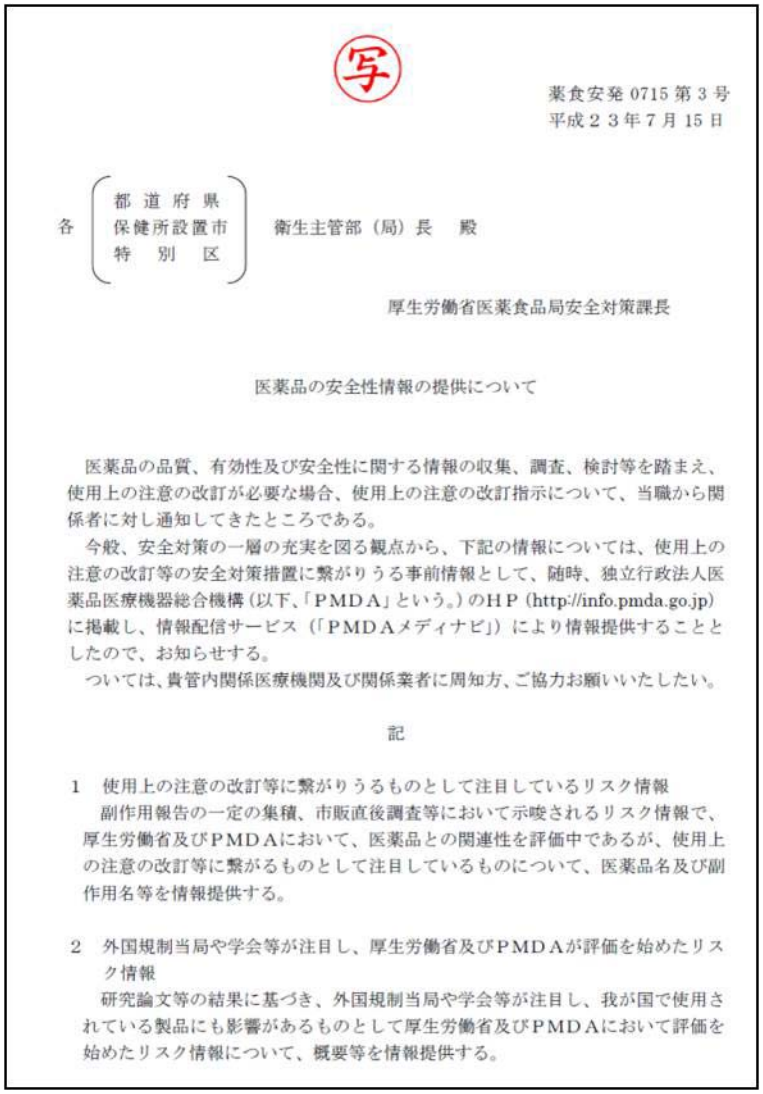
メールによる情報配信サービスで重要な新着情報をお知らせ

情報提供先

閲覧だけでなく、各種情報をダウンロードして、病院内、企業内等のシステムに活用

- 病院・診療所・薬局
- 国民
- 製薬企業等

評価中の医薬品の安全性情報の提供（平成23年7月）



写

薬食安発 0715 第３号
平成２３年７月 15 日

各 都道府県 保健所設置市 特別区 衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

医薬品の安全性情報の提供について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、使用上の注意の改訂が必要な場合、使用上の注意の改訂指示について、当職から関係者に対し通知してきたところである。

今般、安全対策の一層の充実を図る観点から、下記の情報については、使用上の注意の改訂等の安全対策措置に繋がりうる事前情報として、随時、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「ＰＭＤＡ」という。）のＨＰ（http://info.pmda.go.jp）に掲載し、情報配信サービス（「ＰＭＤＡメディナビ」）により情報提供することとしたので、お知らせする。

ついては、貴管内関係医療機関及び関係業者に周知方、ご協力お願いいたしたい。

記

1　使用上の注意の改訂等に繋がりうるものとして注目しているリスク情報

副作用報告の一定の集積、市販直後調査等において示唆されるリスク情報で、厚生労働省及びＰＭＤＡにおいて、医薬品との関連性を評価中であるが、使用上の注意の改訂等に繋がるものとして注目しているものについて、医薬品名及び副作用名等を情報提供する。

2　外国規制当局や学会等が注目し、厚生労働省及びＰＭＤＡが評価を始めたリスク情報

研究論文等の結果に基づき、外国規制当局や学会等が注目し、我が国で使用されている製品にも影響があるものとして厚生労働省及びＰＭＤＡにおいて評価を始めたリスク情報について、概要等を情報提供する。

使用上の注意の改訂等につながるものとして注目している情報をいち早く提供！

【患者の皆様へ】 このページに掲載されている情報は評価中のものです。自己判断で服薬を中止したり、用量を減らしたりされないようお願いいたします。

情報提供の内容

平成23年8月9日掲載分から調査結果概要を掲載。

副作用名等

医薬品一般名

評価結果

関連情報

2. 外国規制当局や学会等が注目し、厚生労働省及びPMDAが評価を始めたリスク情報

掲載年月日	医薬品の一般的名称（クリックで現在の添付文書情報リストが表示されます）	評価中のリスク情報等	関連情報	評価結果
平成23年12月28日	アリスキレンフマル酸塩	糖尿病を合併している高血圧症患者におけるアリスキレンフマル酸塩製剤のACE阻害薬／ARBとの併用について	EMA公表資料（2012/2/17） EMA公表資料（2011/12/22） FDA公表資料（2012/4/20）	報告書
平成23年11月30日	ベバシズマブ	米国における、アバスチンの乳癌に対する適応削除について	FDA公表資料（2011/11/22） 平成23年7月14日付審査報告書 アバスチン点滴静注用	-

医薬品適正使用のお願い

（医療従事者／一般の皆様向け）

既に注意喚起されているものの、副作用報告の減少が見られない事例について、
医薬品の適正使用の観点から
特に注意すべき点などを解説しています

（http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/tekisei_pmda.html）

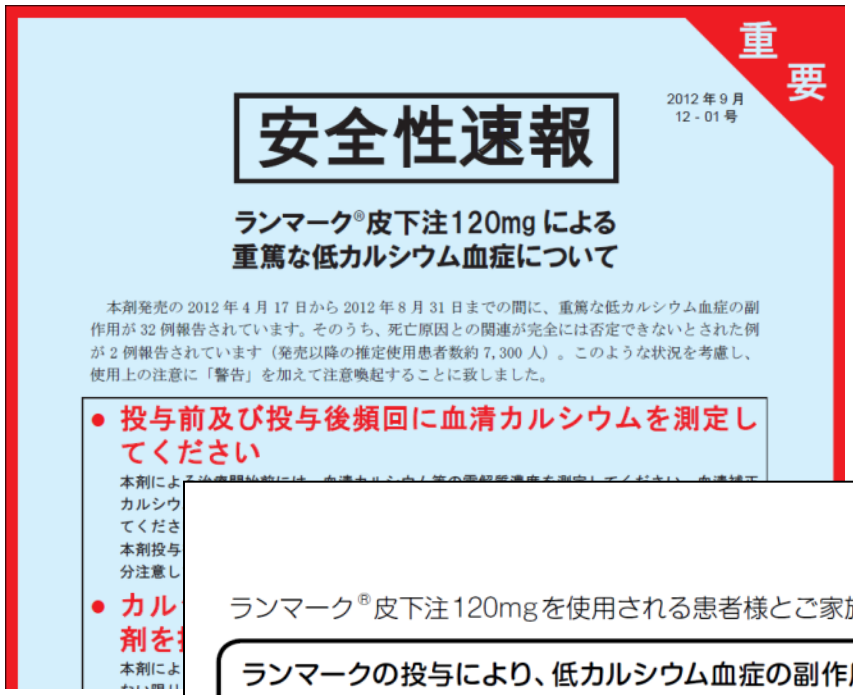
PMDAメディナビ

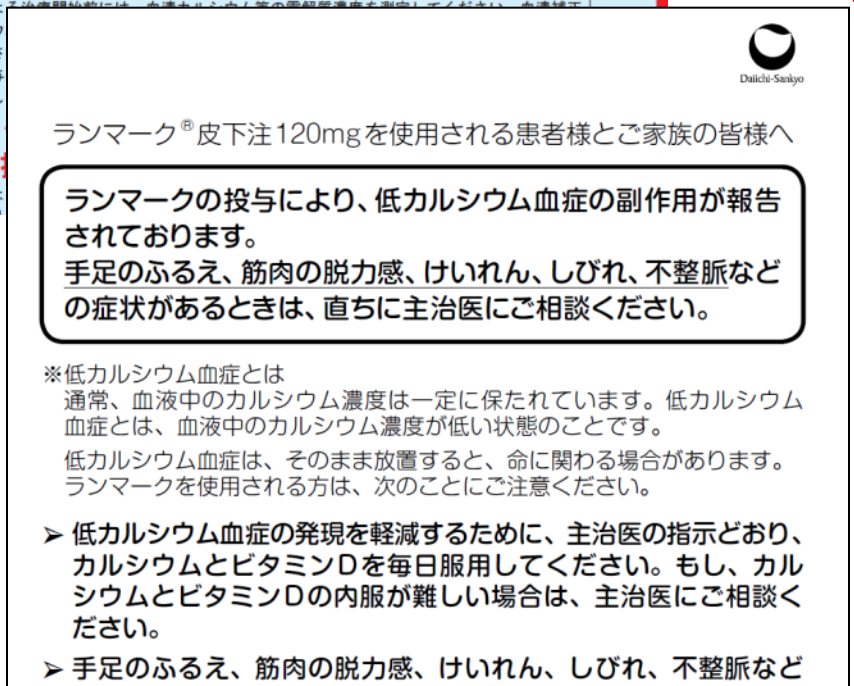
最新情報がメールで届きます！

本サービスは医薬品・医療機器の安全性に関する特に重要な情報が発出された時に、タイムリーにその情報をメールによって配信するサービスです。
本サービスにご登録頂くことにより医薬品・医療機器等の重要な安全性情報を直ちに入手でき、保健衛生上の危害発生の予防や防止に役立つものと期待されます。

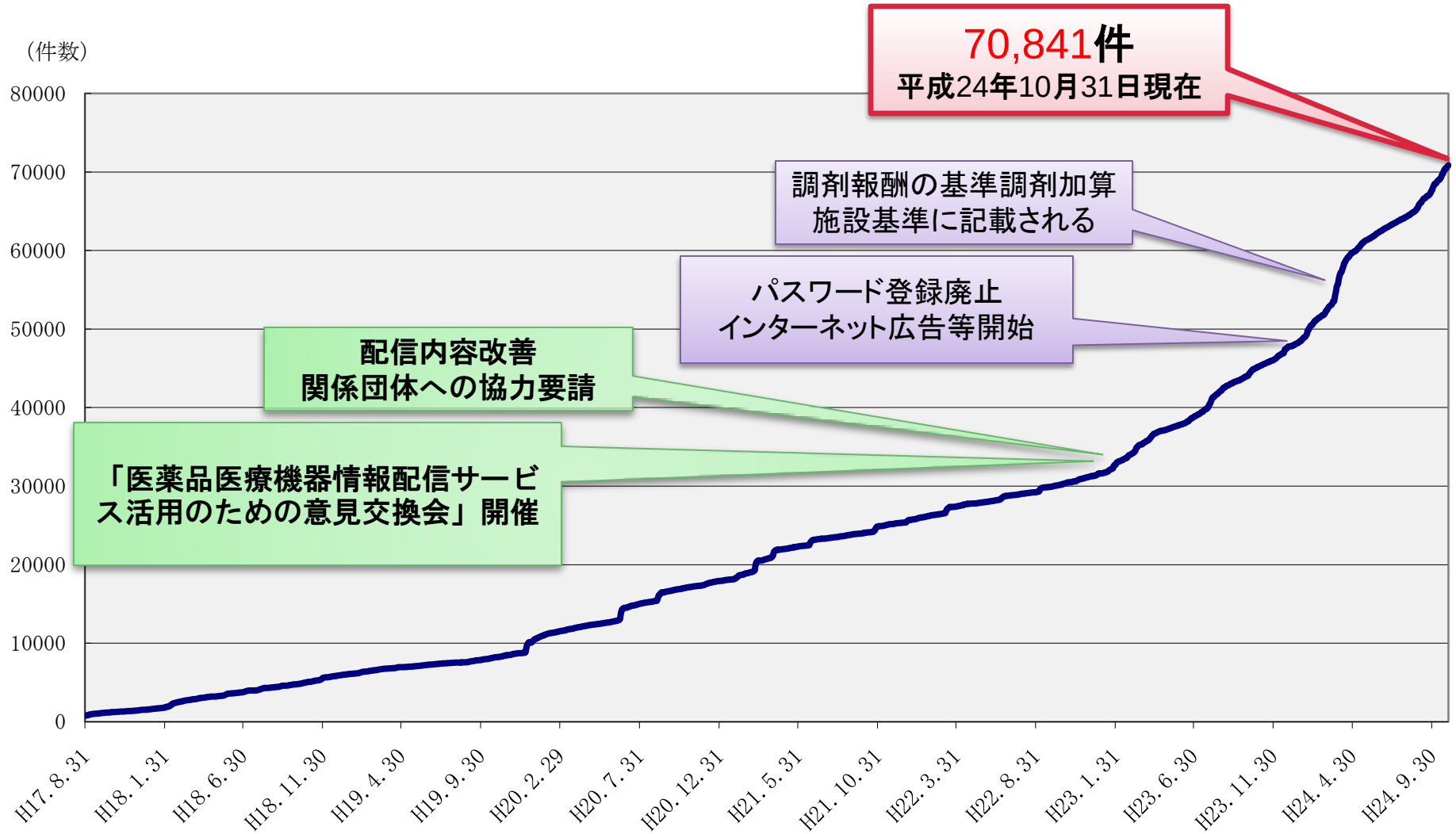
http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html

最新情報が瞬時に届くように！





PMDAメディナビの登録状況



PMDA医療安全情報

収集されたヒヤリ・ハット事例や副作用・不具合報告の中から，同様の事象が繰り返し報告されている事例若しくは添付文書改訂等を通知した事例などをもとに作成。

医師・薬剤師・看護師・臨床工学技士等の医療従事者や人間工学分野などの専門家及び医薬品又は医療機器製造販売業者の業界団体の意見を反映。

医療従事者に対して安全に使用するために注意すべき点などを図解等を用いてわかりやすく解説し，広く周知することを目的に作成したもの。

溶解液のみを投与してしまった事例を紹介
（関連医薬品とラベルを掲載）

4. 患者への取り組み

患者からの副作用報告の試行について

平成24年3月26日から試行を開始

患者ご本人、および患者のご家族の方

報告者情報、患者情報、副作用情報、医薬品情報、医療機関情報等を入力

http://www.info.pmda.go.jp/fukusayou_houkoku/fukusayou_houkoku_attention.html

患者副作用報告の報告方法

患者さん向けページ

患者副作用報告で提供いただく情報

1. **報告される方について**
   氏名、年齢、連絡先（住所、e-mailアドレス） 等
2. **副作用が現れた方について**
   報告者との関係、性別、年齢　等
3. **発現した副作用**
   副作用名／症状 、発現時期、転帰、医療機関受診の有無、
   過去の副作用歴、発現時にかかっていた病気、治療状況、副作用の経過　等
4. **医薬品情報**
   被疑薬／併用薬名、投与期間、発現後の投与状況、
5. **副作用情報を聞くことのできる医療機関等**
   詳細情報を聞ける医療機関の有無・医療機関名、
   当該機関への連絡の可否　等
6. **その他の情報**

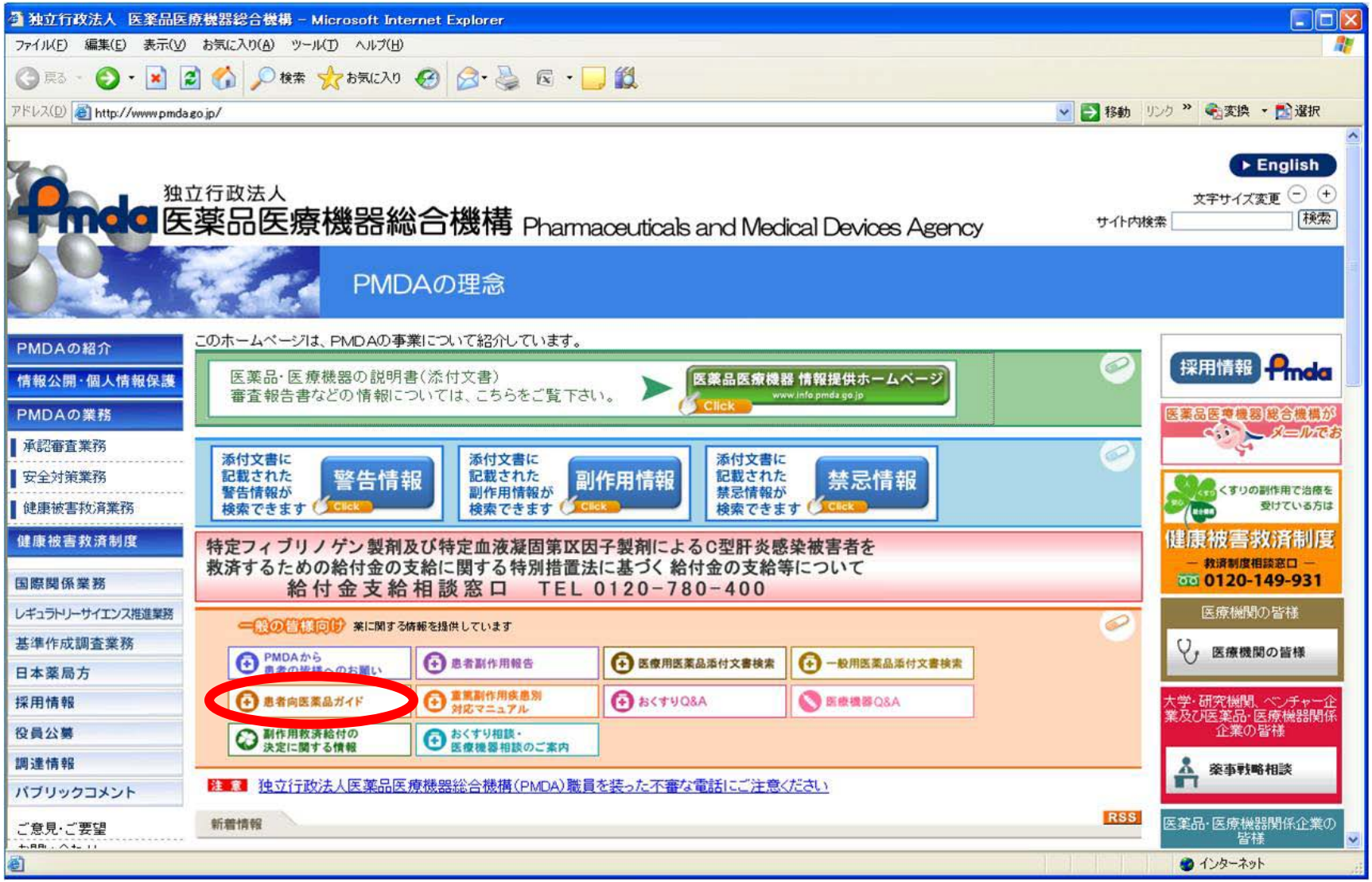
患者報告の状況（H24/3/26～10/31まで）

1. **報告数**：146件
   （他に無効な報告：4件（意味不明の記入等））
2. **報告された医薬品数**：192品目（医療用 183品目、OTC 9品目）
   なお、記載された医薬品名、副作用名は概ね明確であった。
3. **報告された副作用の発生時期**：比較的新しい報告が過半数を占めていた
   （2011年以降のものが104件（71%））
4. **報告者の内訳**：患者本人116件、家族30件
5. **患者が死亡したと報告されたもの**：6件

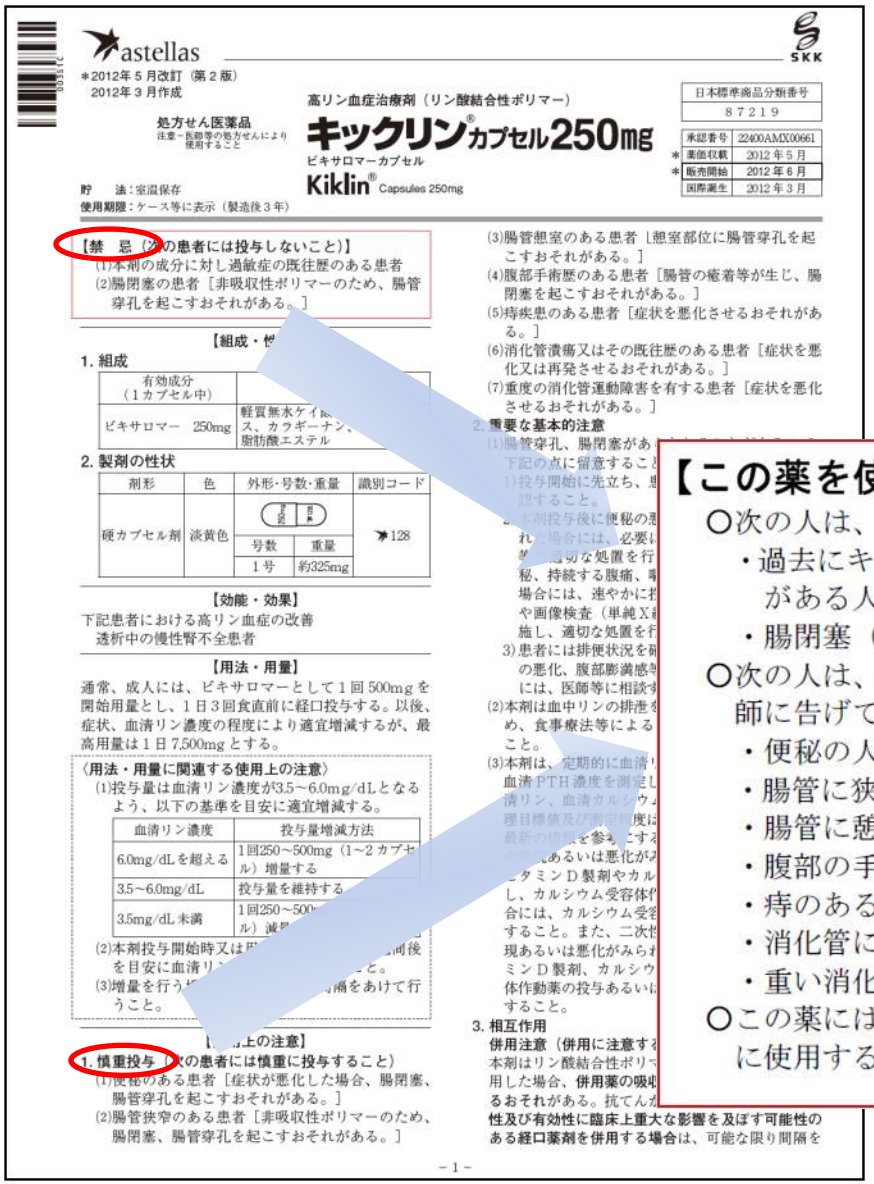
＊これらの報告については、安全対策の要否などの評価を進めています

✓ 収集された情報を元に、医薬品による副作用の発生傾向を把握するなど、医薬品の安全対策を進める目的で利用されます。
✓ 必要な情報を得るため、PMDAより関係医療機関に調査を実施する場合があります。
＊ 試行期間中に収集された報告、報告者へのアンケート調査結果等を元に報告システム、運用方法の検討等を実施し、本格稼働の予定。

患者向医薬品ガイド


独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 – Microsoft Internet Explorer
http://www.pmda.go.jp/
English
独立行政法人
医薬品医療機器総合機構 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency
文字サイズ変更
サイト内検索
検索
PMDAの理念
PMDAの紹介
情報公開・個人情報保護
PMDAの業務
承認審査業務
安全対策業務
健康被害救済業務
健康被害救済制度
国際関係業務
レギュラトリーサイエンス推進業務
基準作成調査業務
日本薬局方
採用情報
役員公募
調達情報
パブリックコメント
ご意見・ご要望
このホームページは、PMDAの事業について紹介しています。
医薬品・医療機器の説明書（添付文書）
審査報告書などの情報については、こちらをご覧下さい。
医薬品医療機器 情報提供ホームページ
www.info.pmda.go.jp
Click
添付文書に記載された警告情報が検索できます
警告情報
添付文書に記載された副作用情報が検索できます
副作用情報
添付文書に記載された禁忌情報が検索できます
禁忌情報
特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第Ⅸ因子製剤によるC型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法に基づく 給付金の支給等について
給付金支給相談窓口 TEL 0120-780-400
一般の皆様向け 薬に関する情報を提供しています
PMDAから患者の皆様へのお願い
患者副作用報告
医療用医薬品添付文書検索
一般用医薬品添付文書検索
患者向医薬品ガイド
重篤副作用疾患別対応マニュアル
おくすりQ&A
医療機器Q&A
副作用救済給付の決定に関する情報
おくすり相談・医療機器相談のご案内
注意 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）職員を装った不審な電話にご注意ください
新着情報
RSS
採用情報
医薬品医療機器総合機構がメールでお
くすりの副作用で治療を受けている方は
健康被害救済制度
救済制度相談窓口
0120-149-931
医療機関の皆様
医療機関の皆様
大学・研究機関、ベンチャー企業及び医薬品・医療機器関係企業の皆様
薬事戦略相談
医薬品・医療機器関係企業の皆様
インターネット

添付文書との比較（その1）



astellas
SKK
＊2012年5月改訂（第2版）
2012年3月作成

高リン血症治療剤（リン酸結合性ポリマー）

処方せん医薬品
注意－医師等の処方せんにより使用すること

キックリン®カプセル250mg
ピキサロマーカプセル
Kiklin® Capsules 250mg

日本標準商品分類番号
87219

承認番号	22400AMX00661
＊薬価収載	2012年5月
＊販売開始	2012年6月
国際誕生	2012年3月

貯　法：室温保存
使用期限：ケース等に表示（製造後3年）

【禁　忌（次の患者には投与しないこと）】
(1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2)腸閉塞の患者［非吸収性ポリマーのため、腸管穿孔を起こすおそれがある。］

【組成・性

1. 組成

有効成分（1カプセル中）	
ピキサロマー　250mg	軽質無水ケイ酸、カラギーナン、脂肪酸エステル

2. 製剤の性状

剤形	色	外形・号数・重量		識別コード
硬カプセル剤	淡黄色	号数	重量	➤128
		1号	約325mg	

【効能・効果】
下記患者における高リン血症の改善
透析中の慢性腎不全患者

【用法・用量】
通常、成人には、ピキサロマーとして1回500mgを開始用量とし、1日3回食直前に経口投与する。以後、症状、血清リン濃度の程度により適宜増減するが、最高用量は1日7,500mgとする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
(1)投与量は血清リン濃度が3.5～6.0mg/dLとなるよう、以下の基準を目安に適宜増減する。

血清リン濃度	投与量増減方法
6.0mg/dLを超える	1回250～500mg（1～2カプセル）増量する
3.5～6.0mg/dL	投与量を維持する
3.5mg/dL未満	1回250～500（ル）減

(2)本剤投与開始時又は　後を目安に血清リ　こと。
(3)増量を行う　痛をあけて行うこと。

【　上の注意】
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1)便秘のある患者［症状が悪化した場合、腸閉塞、腸管穿孔を起こすおそれがある。］
(2)腸管狭窄のある患者［非吸収性ポリマーのため、腸閉塞、腸管穿孔を起こすおそれがある。］
(3)腸管憩室のある患者［憩室部位に腸管穿孔を起こすおそれがある。］
(4)腹部手術歴のある患者［腸管の癒着等が生じ、腸閉塞を起こすおそれがある。］
(5)痔疾患のある患者［症状を悪化させるおそれがある。］
(6)消化管潰瘍又はその既往歴のある患者［症状を悪化又は再発させるおそれがある。］
(7)重度の消化管運動障害を有する患者［症状を悪化させるおそれがある。］
2. 重要な基本的注意
(1)腸管穿孔、腸閉塞があ　下記の点に留意するこ
1)投与開始に先立ち、　認すること。
　本剤投与後に便秘の　れ　場合には、必要　処置を行　秘、持続する腹痛、　場合には、速やかに　や画像検査（単純X　施し、適切な処置を
3)患者には排便状況を　の悪化、腹部膨満感　には、医師等に相談
(2)本剤は血中リンの排泄　め、食事療法等による　こと。
(3)本剤は、定期的に血清　血清PTH濃度を測定　清リン、血清カルシウ　理目標値及び　参　あるいは悪化が　タミンD製剤やカル　し、カルシウム受容体　合には、カルシウム受　すること。また、二次性　現あるいは悪化がみら　ミンD製剤、カルシウ　体作動薬の投与あるい　すること。
3. 相互作用
併用注意（併用に注意す　本剤はリン酸結合性ポリ　用した場合、併用薬の吸　るおそれがある。抗てん　性及び有効性に臨床上重大な影響を及ぼす可能性のある経口薬剤を併用する場合は、可能な限り間隔を

－1－

●禁忌
●慎重投与
を患者向けに情報提供すると

【この薬を使う前に、確認すべきことは？】

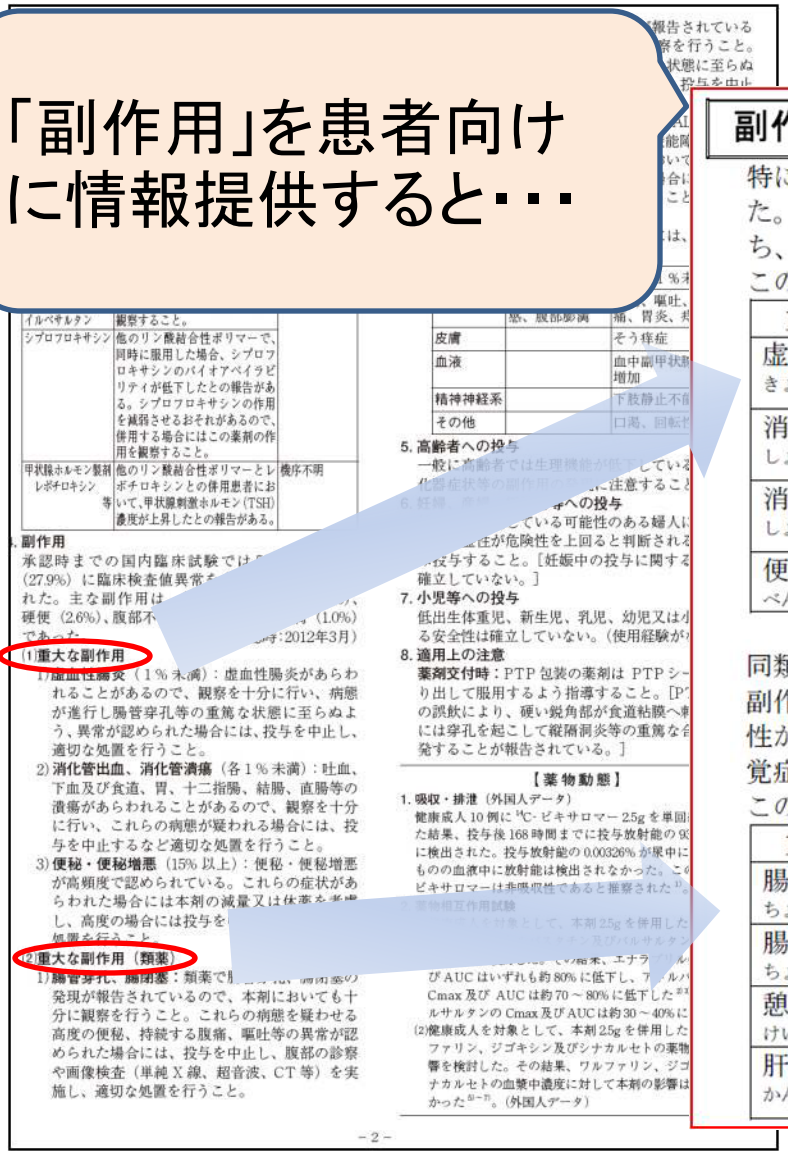
○次の人は、この薬を使用することはできません。
- 過去にキックリンカプセル250 mgに含まれる成分で過敏な反応を経験したことがある人
- 腸閉塞（腸が詰まった状態）の人

○次の人は、この薬を慎重に使う必要があります。使い始める前に医師または薬剤師に告げてください。
- 便秘の人
- 腸管に狭窄（腸が狭くなって、食べたものが通りにくくなった状態）のある人
- 腸管に憩室（腸に袋状のくぼみができた状態）のある人
- 腹部の手術を受けたことのある人
- 痔のある人
- 消化管に潰瘍のある人、または過去に消化管潰瘍になったことのある人
- 重い消化管運動障害の人

○この薬には併用を注意すべき薬があります。他の薬を使用している場合や、新たに使用する場合は、必ず医師または薬剤師に相談してください。

添付文書との比較（その2）

「副作用」を患者向けに情報提供すると･･･



副作用は？

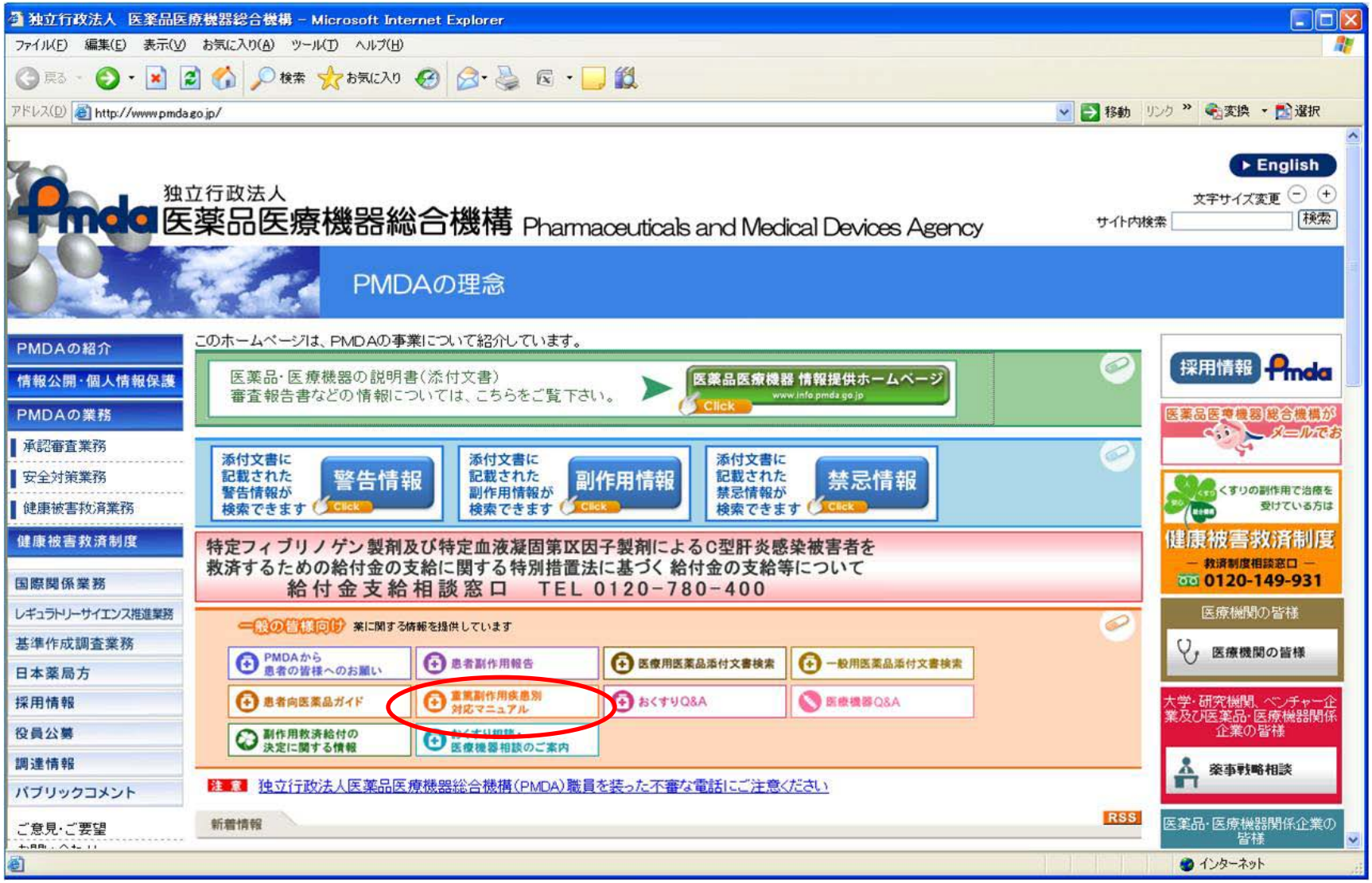
特にご注意いただきたい重大な副作用と、それぞれの主な自覚症状を記載しました。副作用であれば、それぞれの重大な副作用ごとに記載した主な自覚症状のうち、いくつかの症状が同じような時期にあらわれることが一般的です。
このような場合には、ただちに医師または薬剤師に相談してください。

重大な副作用	主な自覚症状
虚血性腸炎 きょけつせいちょうえん	発熱、吐き気、嘔吐（おうと）、むかむかする、急激な腹痛、下痢、血が混ざった便
消化管出血 しょうかかんしゅっけつ	血を吐く、吐き気、嘔吐（おうと）、腹痛、血が混ざった便、黒色便
消化管潰瘍 しょうかかんかいよう	吐き気、嘔吐（おうと）、胃の痛み、血が混ざった便、黒色便
便秘・便秘増悪 べんぴ・べんぴぞうあく	便が出ない、便秘

同類薬（他の高リン血症治療剤）であらわれる、特にご注意いただきたい重大な副作用と、それぞれの主な自覚症状を記載しました。この薬でもあらわれる可能性があります。副作用であれば、それぞれの重大な副作用ごとに記載した主な自覚症状のうち、いくつかの症状が同じような時期にあらわれることが一般的です。
このような場合には、ただちに医師または薬剤師に相談してください。

重大な副作用	主な自覚症状
腸管穿孔 ちょうかんせんこう	吐き気、嘔吐、激しい腹痛
腸閉塞 ちょうへいそく	嘔吐、むかむかする、激しい腹痛、排便・排ガスの停止
憩室炎 けいしつえん	下腹部の痛み、発熱
肝機能障害 かんきのうしょうがい	からだがだるい、白目が黄色くなる、吐き気、嘔吐（おうと）、食欲不振、かゆみ、皮膚が黄色くなる、尿の色が濃くなる

重篤副作用疾患別対応マニュアル



重篤副作用疾患別対応マニュアルとは

厚生労働省では、

- 従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートした
- 本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものです。

記載されている内容は？

- 早期発見と早期対応のポイント
- 副作用の概要
- 副作用の判別基準（判別方法）
- 判別が必要な疾患と判別方法
- 治療法
- 典型的症例
- 引用文献・参考資料

患者の皆様へ

スティーブンス・ジョンソン症候群を例に

スティーブンス・ジョンソン症候群

英語名：Stevens-Johnson syndrome（SJS）
同義語：皮膚粘膜眼症候群

A．患者の皆様へ

ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

重篤な皮ふ症状などをともなう「スティーブンス・ジョンソン症候群」は、その多くが医薬品によるものと考えられています。

抗生物質、解熱消炎鎮痛薬、抗てんかん薬などでみられ、また総合感冒薬（かぜ薬）のような市販の医薬品でもみられることがあるので、何らかのお薬を飲んでいて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「高熱（38℃以上）」、「目の充血」、「めやに（眼分泌物）」、「まぶたの腫れ」、「目が開けづらい」、「くちびるや陰部のただれ」、「排尿・排便時の痛み」、「のどの痛み」、「皮ふの広い範囲が赤くなる」がみられ、その症状が持続したり、急激に悪くなったりする

患者向け

専門用語を使わず、分かりやすく説明

医療関係者の皆様へ
スティーブンス・ジョンソン症候群を例に

2．副作用の概要

スティーブンス・ジョンソン症候群は、発熱（38℃以上）を伴う口唇、眼結膜、外陰部などの皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹及び皮膚の紅斑で、しばしば水疱、表皮剥離などの表皮の壊死性障害を認め、その多くは、薬剤性と考えられている。ただし、一部のウイルスやマイコプラズマ感染に伴い発症することもある（「3．副作用の判別基準（判別方法）」の項参照）。

（1）自覚症状

発熱（38℃以上）、眼の充血・眼脂、口唇のびらん・疼痛、外陰部のびらん、咽頭痛、排尿排便時痛、呼吸苦、皮疹。

（2）他覚症状

- 多形紅斑様皮疹　（浮腫性紅斑、flat atypical targets と表現される環状紅斑、水疱及びびらん）（図１参照）
- 結膜充血、眼脂、眼瞼の発赤腫脹、開眼困難、偽膜形成、進行する瞼球癒着
- 口唇の出血性びらん・血痂（図２参照）、口腔咽頭粘膜びらん、肛囲・外尿道口の発赤・びらん

図１　体幹の浮腫性紅斑と水疱・びらんの例（平成 20 年 8 月追加）

図２　口唇の出血性びらん・血痂の例

9

5. 新たな事業・調査など

新たな安全性評価手法の導入

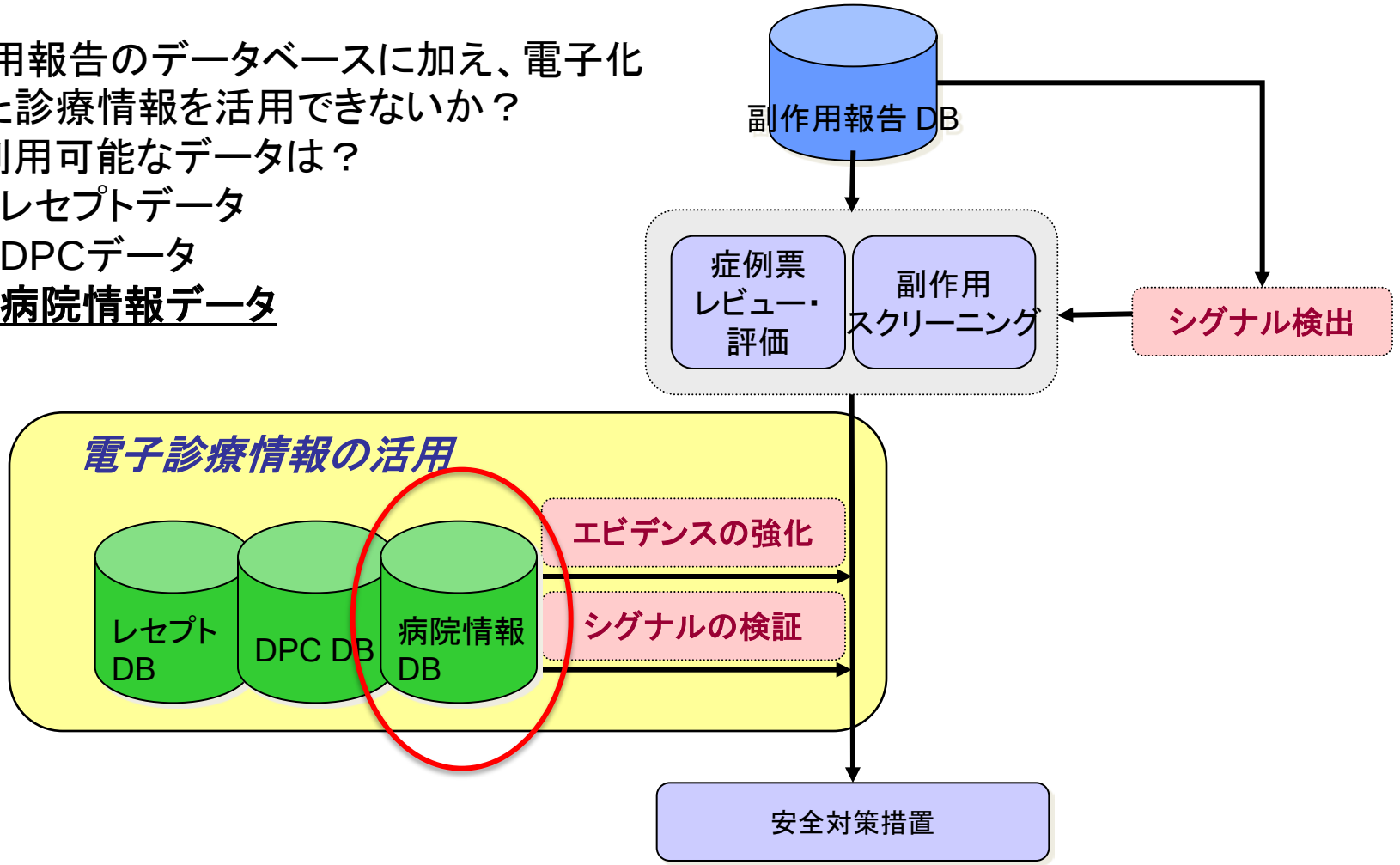
従来、医薬品安全監視のデータ源は主として副作用自発報告であった。

分母のあるデータは得られないか？

副作用報告のデータベースに加え、電子化された診療情報を活用できないか？

⇒利用可能なデータは？

- ○レセプトデータ
- ○DPCデータ
- ○**病院情報データ**



MIHARI PROJECT

Medical Information for Risk Assessment Initiative

- 平成21年度よりPMDA内にて開始
- 検討概要
  - レセプトデータ等の電子診療情報データベースへのアクセス方法検討
  - 電子診療情報を用いた薬剤疫学的解析等による副作用の発現リスク等を定量的に評価する方策の検討
  - レセプトデータ等を用いて、医薬品に関する安全対策措置の効果や医療機関における安全対策措置の実効性を調査する方策の検討
  - 副作用情報の電子化、データベース構築の要件検討
  - 副作用情報について、調査・研究のために提供するデータ内容・提供方法に関する検討

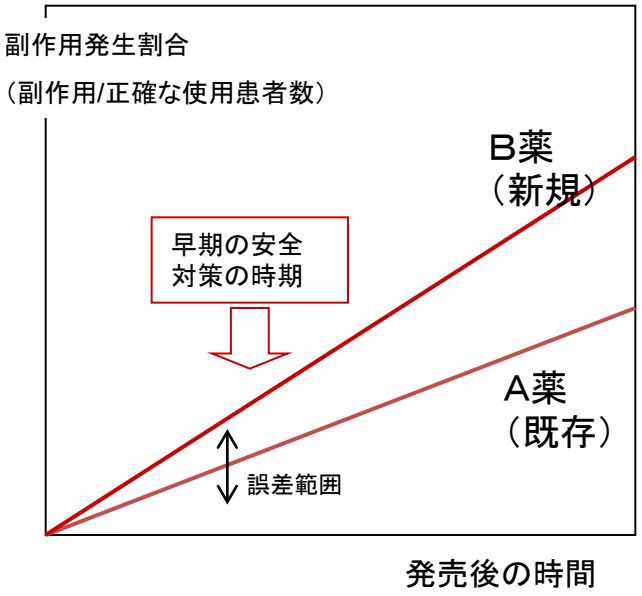
“MIHARI”プロジェクトが目指す安全対策

1. 利用が検討されている電子医療情報

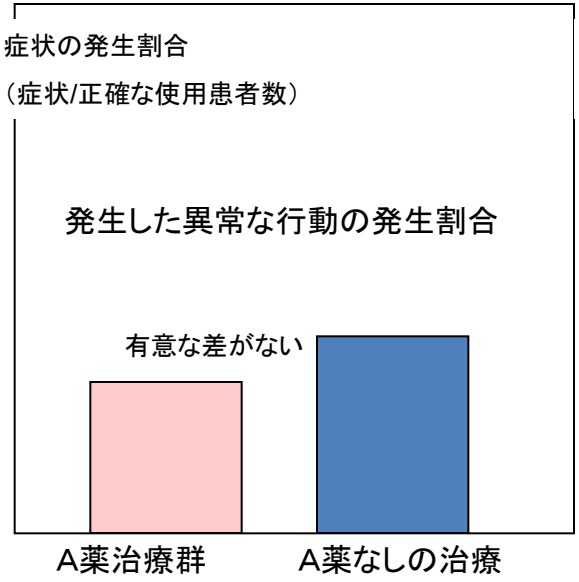
- ○ レセプト
- ○ DPC
- ○ 電子カルテ　等

2. 医療情報の活用により可能な安全対策の例

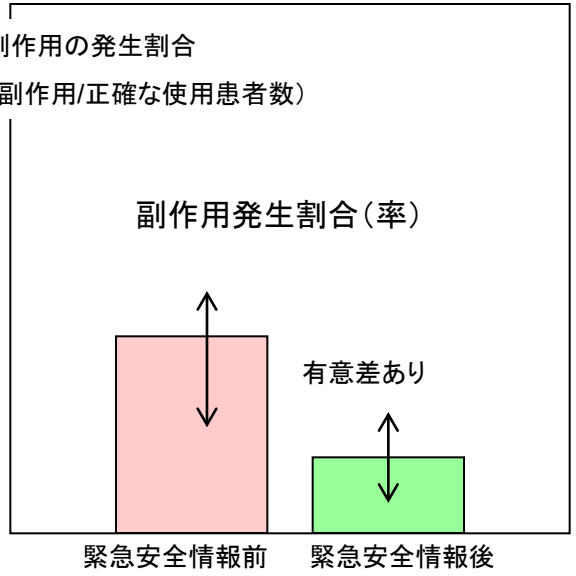
ある副作用の発生割合を正確にリアルタイムにモニターし、他剤との比較などにより、発売後適切な時期に安全対策が実施できる



ある副作用が本当に被疑薬による原因なのか、疾患による症状自体によるものなのか、判別し、正確な情報による安全対策が可能になる。



緊急安全性情報等の措置が、副作用低減に効果があったのか、禁忌等の情報が守られているか、次に何をすべきかが評価が可能になる。



医療情報データベース基盤整備事業

医療情報データベース拠点を全国　10カ所の大学病院・グループ病院等に構築
2015年には、1000万人規模以上のデータを利用可能にする目標

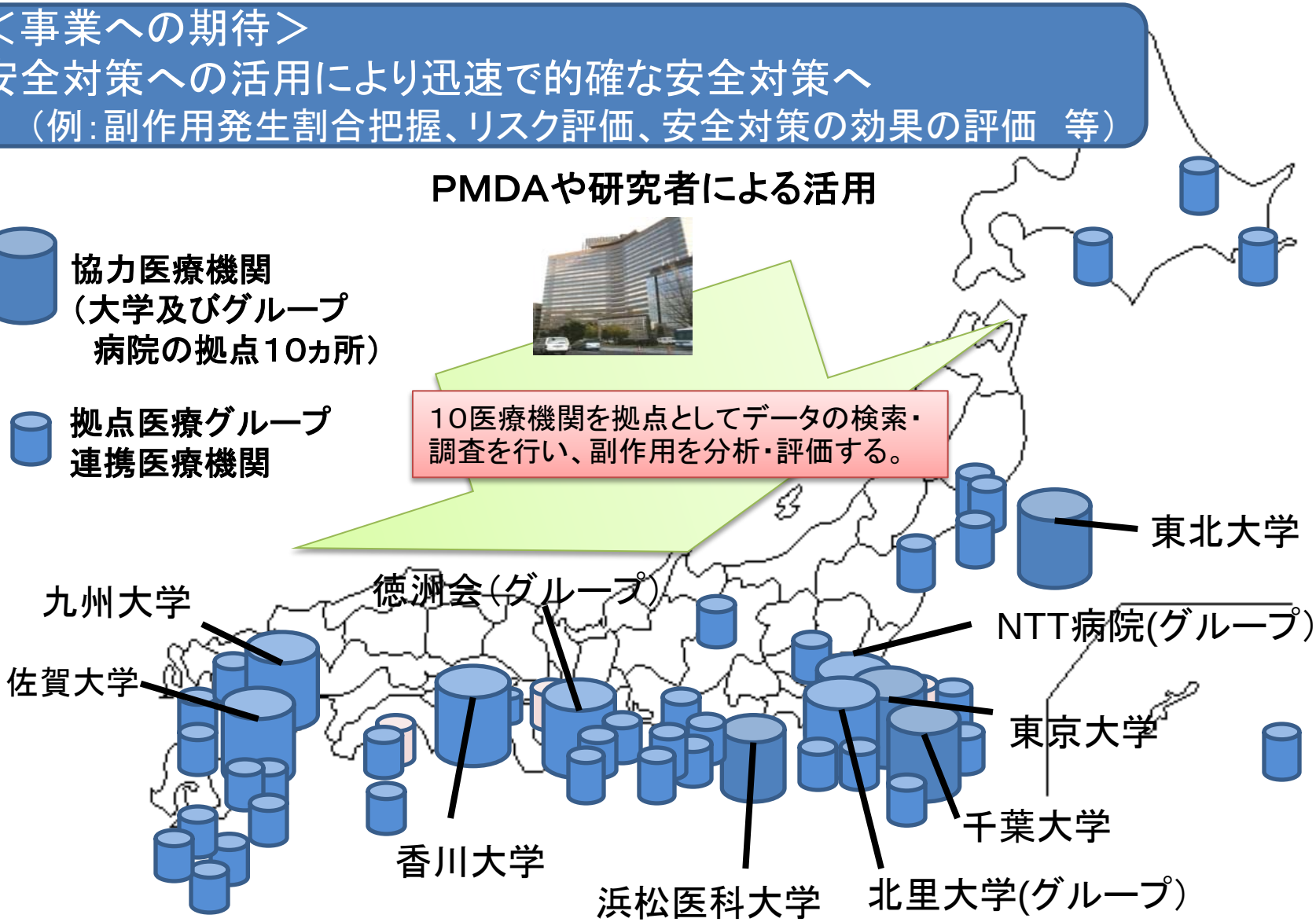
＜事業への期待＞
安全対策への活用により迅速で的確な安全対策へ
（例：副作用発生割合把握、リスク評価、安全対策の効果の評価　等）

PMDAや研究者による活用

協力医療機関
（大学及びグループ
病院の拠点10ヵ所）

拠点医療グループ
連携医療機関

10医療機関を拠点としてデータの検索・調査を行い、副作用を分析・評価する。



6. リスク最小化策の実施で企業に望むもの

より良い市販後安全対策のために

- ✓ 医療機関等からの副作用等に関する情報は、医薬品の安全対策上非常に重要
- ✓「医療機関報告制度」による副作用情報は、企業経由の報告とは異なるシグナルとなり得る
- ✓「患者副作用報告」による副作用報告は、これまで医療専門家が見落としていた有害事象を発見するためのシグナルとなる可能性がある

企業に望まれることは

- 医療機関、患者、規制当局と、互いに協力して情報の提供・収集につとめる
- 症例評価が可能な、要点を押さえた情報を迅速に報告
- 因果関係が明確でない症例についても積極的に報告
- 医薬品と有害事象について迅速に因果関係評価を実施

44

開発と市販後の連携

- 市販直後の安全対策の変更
  - ✓ 情報提供内容の改訂
  - ✓ 審査時に議論した情報も踏まえ、情報取集の方法・内容の見直し
- 開発部門と市販後部門の連携
  - ✓ 迅速な情報共有
  - ✓ 治験実施施設への迅速な情報提供の必要性の検討
  - ✓ 実施中の治験における安全管理の変更の必要性の検討

開発と市販後のコミュニケーションが非常に重要

適切な情報提供

- 医薬品が有する情報の整理
  - 医薬品が有する「特徴」の理解
  - 各情報提供資材の位置づけの明確化、メリハリ
- 整理された情報の各コンテンツが正確に理解されるための工夫
- 要点を分かりやすく、簡潔に記載する
- 迅速な情報開示
- 情報へのアクセスのしやすさ
  - 緊急の場合には、適切なプレス発表と対応も

- 利用対象を考慮した情報提供を！
- 提供した情報に対するフィートバックを！

正確なリスク情報の提供を！

- その医薬品の真の姿を正確に把握し、それを正確にユーザーに伝えるべき
  - 有効性ばかりを伝えていませんか？
  - 副作用や適切な使用法などをきちんと伝えていますか？

リスクを的確に伝えてこそ、
ベネフィットが生きてきます

御清聴ありがとうございました